

مروری بر کراتیت آکانتامیبایی

دکتر فرید کریمیان*

چکیده

کراتیت آکانتامیبایی عفونت قرنیه‌ای شدیدی است که به وسیله یک آمیب پاتوژن و آزادزیست و عمدتاً در اثر استفاده نادرست از لنزهای تماسی ایجاد می‌شود. عدم تشخیص و درمان سریع و درست آن، می‌تواند سبب تهدید بینایی و در نهایت از بین رفتن چشم بیمار گردد. مقالات موجود در منابع پزشکی در مدلاین با استفاده از کلمات کلیدی keratitis و acanthamoeba تا سال ۲۰۰۴ جستجو و بررسی شدند و از میان مقالات به دست آمده، مقالات مروری و مقالات بالینی حاوی نکات اصیل و برجسته انتخاب شدند. روش درمانی مرکز لبافی‌نژاد نیز ارائه شده است. اطلاعات انگل‌شناسی، اپیدمیولوژی و شناخت عوامل خطر، نحوه بیماری‌زایی (پاتوژنز) علایم مختلف بالینی بیماری، روش‌های مختلف استاندارد و نوین تشخیص و درمان تقسیم‌بندی و ارائه شدند. بیش از سی سال از گزارش اولین موارد اثبات‌شده کراتیت آکانتامیبایی می‌گذرد. اگرچه در فاصله سال‌های ۱۹۷۳ تا ۱۹۸۳، موارد گزارش‌شده این کراتیت محدود بودند اما با گذشت زمان و به علت گسترش استفاده از لنزهای تماسی، این تعداد افزایش یافت. داروهای مختلفی برای درمان این بیماری ساخته و پیشنهاد شده‌اند. درمان‌های دارویی این کراتیت شامل داروهای خانواده دی‌آمیدین‌های معطر، آنتی‌سپتیک‌های کاتیونی، آمینوگلیکوزیدها و بالاخره مشتقات ضد فارچی ایمیدازول می‌باشند. پس از تشخیص، ابتدا داروها به دفعات زیاد و فواصل کم آغاز می‌شوند و در صورت پاسخ درمانی مناسب، به تدریج کاهش می‌یابند. در صورت عدم پاسخ به درمان‌های دارویی، درمان‌های غیردارویی مشتمل بر دبریدمان اپی‌تلیوم، کرایوتراپی، کراتکتومی لایه‌ای و در نهایت پیوند نفوذی قرنیه مورد استفاده قرار خواهند گرفت. اگرچه درمان کراتیت آکانتامیبایی دشوار و وقت‌گیر است اما تشخیص سریع، به‌موقع و صحیح آن، نقش به‌سزایی در نتیجه نهایی و حفظ بینایی بیمار خواهد داشت. این مقاله ضمن آشنا کردن مطالعه‌کننده با علایم ابتدایی این کراتیت، مرور نسبتاً کاملی بر چگونگی آغاز سریع درمان‌های مورد لزوم، موثر و گام‌به‌گام برای کنترل آن ارائه خواهد نمود.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۳؛ سال ۹، شماره ۴: ۳۸۶-۳۷۲.

* دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تهران- پاسداران- بوستان نهم- بیمارستان شهید دکتر لبافی‌نژاد- مرکز تحقیقات چشم

تاریخ دریافت مقاله: ۱۹ خرداد ۱۳۸۳

تاریخ تایید مقاله: ۱ تیر ۱۳۸۳

مقدمه

اگرچه اولین موارد اثبات‌شده کراتیت آکانتامیبایی در اوایل دهه ۱۹۷۰ گزارش گردیدند^۱ ولی در فاصله ۱۹۷۳ تا ۱۹۸۳، موارد محدودی از آن تشخیص داده شدند^۲. از سال ۱۹۸۹ به طور روزافزون، موارد این نوع کراتیت تشخیص داده و گزارش شده‌اند. بالاخره از اواخر دهه ۹۰ به علت شناخت نحوه پیش‌گیری و درمان به موقع، به نظر می‌رسد که به تدریج از شیوع آن کاسته می‌شود^۳. متأسفانه به علت گسترش استفاده از

کراتیت آکانتامیبایی، عفونت قرنیه‌ای شدیدی است که به وسیله یک نوع آمیب بیماری‌زا ایجاد می‌گردد. آکانتامیبا به صورت کیست و یا انگل فعال، به وفور در طبیعت یافت می‌گردد^۱ و با توجه به آن‌که در هر شرایط محیطی وجود دارد، احتمالاً فراوان‌ترین نوع پروتوزوا می‌باشد^۲.

دکتر فرید کریمیان - مروری بر کراتیت آکانتامیبایی

آکانتامیبا به دو شکل کیست و تروفوزوییت مشاهده می‌شود. تروفوزوییت‌ها، شکل فعال از نظر متابولیکی و بیماری‌زایی هستند و مهاجم می‌باشند. تروفوزوییت‌ها، مثلثی‌شکل هستند و طول آن‌ها بر حسب گونه آمیب، از ۵۰-۱۰ میکرون متغیر است. تروفوزوییت‌ها با دونیمه‌شدن و میتوز تکثیر می‌یابند. در این شکل، آن‌ها از باکتری‌ها و قارچ‌های محیط خود تغذیه می‌کنند و به ندرت، بافت قرنیه و یا مغز انسان را مورد تهاجم قرار می‌دهند. زمانی که تروفوزوییت‌ها در شرایط نامناسب قرار گیرند یا ذخایر غذایی آن‌ها تمام شود، به داخل کیست فرو می‌روند که در این حالت، انگل در برابر سرما، گرما، محیط دارای بخار، تغییرات PH و درمان‌های دارویی مقاوم می‌شود.^۴ کیست، حالت خفته انگل است، هیچ‌گونه فعالیت متابولیکی ندارد، در مقابل فعالیت و تهاجم دستگاه ایمنی مقاوم است و تا ماه‌ها می‌تواند در بافت میزبان باقی بماند. با این حال، چنانچه کیست‌ها به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۶۵ درجه سانتی‌گراد قرار گیرند، کشته خواهند شد. زمانی که شرایط محیطی مناسب گردد، انگل از کیست خارج می‌شود و به حالت تروفوزوییت در می‌آید.^۵

تروفوزوییت به صورت تک‌هسته‌ای است و در سطح خارجی آن پاهای کاذب و برجستگی‌های هیالین و سوزنی‌شکلی به نام "آکانتوپودیا" وجود دارد. تروفوزوییت‌ها قادر به فاگوسیتوز باکتری‌ها و یاخته‌های دیگر هستند. زمانی که تروفوزوییت به کیست تبدیل می‌گردد، ابتدا دیواره خارجی کیست که حاوی پروتیین زیادی است، ترشح می‌گردد (ectocyst) و سپس دیواره داخلی کیست که عمدتاً از سلولز تشکیل شده است، ساخته می‌شود (endocyst). کیست‌های دودیواره‌ای، دارای شکل محدب یا چندوجهی هستند. دیواره‌های خارجی و داخلی کیست در نقاط مختلفی به هم می‌رسند که محل نفوذ بالقوه کیست محسوب می‌گردند. این نقاط، دهانه (ostiole) نامیده می‌شوند. خروج تروفوزوییت فعال از کیست، از محل یکی از این دهانه‌ها صورت می‌گیرد.^۳

دولایه بودن کیست، محافظتی بسیار قوی در مقابل شرایط نامناسب محیطی است و این امر می‌تواند منجر به عود عفونت در کراتیت‌های آکانتامیبایی شود. تقسیم‌بندی انواع آکانتامیبا، براساس مورفولوژی و آناتومی کیست خارجی (ectocyst) و رابطه فیزیکی آن با کیست داخلی می‌باشد. به تازگی

لنزهای تماسی و توزیع به ویژه لنزهای رنگی توسط افراد غیرمسوول و عدم اطلاع کافی استفاده‌کنندگان، شیوع کراتیت‌های ناشی از آکانتامیبا در کشور ما رو به افزایش است به طوری که به جرات می‌توان ادعا کرد که در مرکز پزشکی لبافی‌نژاد شیوع آن به نسبت کراتیت‌های باکتریایی فزونی دارد. در این نوشته سعی می‌شود که نکات مهم علائم بالینی، راه‌های تشخیصی و نحوه درمان این عفونت مخرب قرنیه، به زبانی ساده ارائه شود ولی پیش از آغاز بحث، ذکر این نکته ضروری است که مهم‌ترین راه تشخیص آن، در نظر داشتن این بیماری در تشخیص افتراقی همه کراتیت‌های قرنیه می‌باشد، به ویژه در مواردی که سابقه استفاده از لنز تماسی وجود دارد.

انگل‌شناسی

در سال ۱۹۳۰، Sir Aldo Castellani، ویژگی‌های مورفولوژیک آمیبی را معرفی نمود که امروزه مشخص‌کننده گروه آکانتامیباها می‌باشد.^۶ براساس تقسیم‌بندی‌های جدید، تنها دو گروه از آمیب‌های آزادزیست (free-living) می‌توانند در انسان ایجاد بیماری نمایند: آکانتامیباها و نیگلریا (Naegleria). آکانتامیباها از اعضای گروه Phylum sarcomastigophora هستند.^۱

انواع A. polyphaga، A. culbertsoni، A. castellani، A. hatchetti و A. rhysodes می‌توانند باعث ایجاد کراتیت آکانتامیبایی شوند. تشخیص انواع آکانتامیبا، از یک طرف دشوار و غیر قابل اعتماد است و از طرفی ارزش بالینی محدودی دارد. از سوی دیگر، حتی هر یک از انواع خاص آکانتامیبا نیز دارای درجات مختلف بیماری‌زایی و حساسیت به درمان‌های ضد آمیبی می‌باشند. علاوه بر کراتیت، به ندرت می‌توانند منجر به آنسفالیت گرانولوماتوز آمیبی، پنومونیت و درماتیت تحت حاد گرانولومایی نیز بشوند.^۳

آکانتامیبا به طور وسیعی در محیط پراکنده است و انواع آن در هوا، خاک، استخرهای شنا، وان حمام، چشمه‌ها، منابع آب شهری، محلول‌ها و در سطح لنز تماسی مشاهده گردیده‌اند.^۳ هم‌چنین آکانتامیبا از ترشحات بینی و بزاق و مخاط دهان افراد آلوده بدون علامت نیز به دست آمده است. تنها درصد بسیار کمی از آکانتامیبا‌های محیط و یافت‌شده در افراد بدون علامت، بیماری‌زا می‌باشند.^۳

می‌تواند توضیحی بر این پرسش باشد که چرا کراتیت آکانتامیبایی در نزد افرادی که از آب لوله‌کشی غیر استریل و قرص نمک برای تمیز کردن و نگهداری لنز تماسی استفاده می‌کرده‌اند، شیوع بیشتری دارد. همراهی این نوع کراتیت با آلودگی بزاق و بطری سالین بدون ماده نگهدارنده (دست‌ساز) مشاهده و گزارش شده است.^۶

نقش وجود نقص اپی‌تلیوم قرنیه در تسریع چسبندگی انگل به قرنیه در مطالعات آزمایشگاهی نشان داده شده است. تعداد انگل‌هایی که به قرنیه بدون اپی‌تلیوم می‌چسبند، بسیار بیش‌تر از زمانی است که اپی‌تلیوم سالم می‌باشد. از طرفی وجود نقص اپی‌تلیوم و حتی خراشیدگی، برای شروع کراتیت به دنبال استفاده از لنز تماسی الزامی است. برخی از دیگر عوامل مستعدکننده نیز احتمالاً وجود دارند؛ به طور مثال احتمال استعداد میزبان، برخی اختلالات دستگاه ایمنی مخاطی و یا سازوکارهای دفاعی میزبان. در مدل‌های حیوانی، انجام واکسیناسیون علیه آنتی‌ژن آکانتامیبا، قادر به پیش‌گیری از کراتیت آکانتامیبایی بوده است.^۷ میزان افزایش IgG سرم و پاسخ بلاستوژنی لنفوسیت‌ها در پاسخ به آنتی‌ژن انگل، بسیار چشم‌گیر بوده است. از طرف دیگر، عفونت قرنیه‌ای به تنهایی قادر به تحریک طولانی‌اثر دستگاه ایمنی در مقابل آکانتامیبا نمی‌باشد. در مقابل، زمانی که آنتی‌ژن انگل به همراه سم وبا و از طریق دهانی به حیوانات داده شد، توانست در مقابل کراتیت آکانتامیبایی ایجاد ایمنی نماید. این که میزان بالای ایمونوگلوبین G و لنفوسیت‌ها قادر به پیش‌گیری از بروز کراتیت نمی‌باشند، موید این نکته است که سازوکارهای ایمنی مخاطی نیز باید دارای نقش پیش‌گیری‌کننده فعال باشند.^۸

اگرچه تماس با آکانتامیبا (به علت وفور در طبیعت) بسیار شایع است اما ایجاد عفونت با این انگل نسبتاً نادر است. در آمارهای مختلف، کم‌تر از یک درصد از کراتیت‌های عفونی به علت آکانتامیبا بوده‌اند ولی مشاهدات نویسندگان، شیوع آن را خیلی بیش‌تر از این می‌دانند (تحقیق منتشرنشده).

پاتوژن

پاتوژن کراتیت آکانتامیبایی هنوز به درستی مشخص نیست. عفونت قرنیه با ورود آکانتامیبای بیماری‌زا، وجود محیط مناسب برای رشد انگل و بالاخره پاسخ میزبان آغاز می‌گردد.

تقسیم‌بندی این انگل براساس تاثیر محدودکننده اندونوکلاز بر DNA میتوکندری آن انجام پذیرفته است که ویژگی‌های مولکولی آکانتامیبا را بهتر مشخص می‌نماید.

عوامل خطر ساز و همه‌گیرشناسی

کراتیت آکانتامیبایی، عمدتاً در افراد سالم و جوان و دارای دستگاه ایمنی کارآمد مشاهده می‌گردد. اگرچه تقریباً اغلب این افراد دارای سابقه استفاده از لنز تماسی هستند ولی در افراد بدون سابقه استفاده از لنز هم ممکن است ایجاد شود.^۶ خطر گرفتاری در مرد و زن تفاوتی ندارد. بیماری اغلب یک‌طرفه است اگرچه موارد دوطرفه نیز دیده شده‌اند.^{۷،۸}

عوامل خطر ساز مهمی در ایجاد کراتیت آکانتامیبایی شناخته شده‌اند که عبارتند از: (۱) سابقه استفاده از لنز تماسی، (۲) تماس با آب آلوده یا محلول‌های آلوده لنز، (۳) صدمه به قرنیه و (۴) مستعد بودن میزبان و اختلال در سازوکارهای دفاعی وی. اکثر بیماران دارای دست‌کم سه عامل خطر ساز و مستعدکننده می‌باشند. تماس با آب یا خاک آلوده در تعداد کمی از بیماران گزارش می‌گردد اما در اکثر بیماران، سابقه استفاده از لنز تماسی وجود داشته است.^۷ همراهی تقریباً تمامی انواع لنز تماسی با وقوع کراتیت آکانتامیبایی گزارش شده است. در جمع‌بندی مطالعات قبلی، تقریباً ۷۵ درصد بیماران از لنز تماسی روزانه، ۱۴ درصد از لنز تماسی extended wear، ۶ درصد از لنز تماسی سخت و ۴ درصد نیز از لنز تماسی سخت تراوا به اکسیژن (rigid gas-permeable) استفاده می‌کردند.^۸ در یک مطالعه که بر روی ۱۸۹ مورد کراتیت آکانتامیبایی انجام شد، در ۹۵ درصد موارد، حداقل یک عامل خطر ساز وقوع کراتیت وجود داشته است. در آن مطالعه، ۸۵ درصد بیماران دارای سابقه استفاده از لنز تماسی، ۲۶ درصد دارای سابقه صدمه به قرنیه و ۲۵ درصد دارای سابقه مواجهه با آب آلوده بودند.^۸

تروفوزویت آکانتامیبا دارای توانایی چسبیدن به هر نوع لنز تماسی، اعم از کهنه و نو می‌باشد. بنابراین همراهی این نوع کراتیت با استفاده از لنز تماسی به علت آن است که لنز برای تروفوزویت نقش حامل را بر عهده دارد. چون آکانتامیبا در آب لوله‌کشی و آب‌های معدنی (در بطری) مشاهده شده است،

بیماری‌زایی انواع آکانتامیباها متفاوت است. هنوز مشخص نیست که آیا باید خود تروفوزوییت وارد بافت قرنیه گردد یا آن که کیست نیز می‌تواند در سطح قرنیه دیواره خود را از دست دهد و تروفوزوییت حاصل‌شده، ایجاد عفونت فعال نماید.

همراهی کراتیت آکانتامیبایی با استفاده از لنز تماسی، به علت وفور این انگل در طبیعت و در ظرف و محلول‌های نگهداری لنز تماسی نشان داده شده است.^{۱۰} آلودگی وسایل نگهداری لنز تماسی با باکتری‌ها و قارچ‌های مختلف که منبع غذایی مناسبی برای آکانتامیبا هستند، گزارش شده است. از طرفی در حدود ۷ درصد جالزی‌های استفاده‌کنندگان از لنز تماسی بدون علامت و گرفتاری، دارای آلودگی با آکانتامیبا بوده‌اند.^۶

کیست و تروفوزوییت آکانتامیبا می‌توانند به سطح هرگونه لنز تماسی بچسبند و زمانی حتی به کوتاهی ۱۰ ثانیه، برای این مساله کافی است.^{۱۱} آکانتامیبا حتی قادر به چسبیدن به سطح لنز تماسی نو نیز می‌باشد. وجود بیوفیلیم و ذرات چسبیده به سطح آن، خطر چسبیدن و زنده ماندن آکانتامیبا را افزایش می‌دهند. ضدعفونی کردن به روش حرارتی، تروفوزوییت و کیست‌ها را از بین می‌برد اما استفاده مجدد از سرم نمکی دست‌ساز خانگی یا شستشو با آب لوله‌کشی برای آب‌کشی، نگهداری و یا به عنوان نرم‌کننده، سبب آلودگی مجدد لنز می‌گردد. برخی از روش‌های ضدعفونی کردن لنز تماسی، در از بین بردن آکانتامیبا موثر نمی‌باشند.

مطالعات آزمایشگاهی نشان داده‌اند که آکانتامیبا می‌تواند به قرنیه سالم بچسبد و از حد فاصل یاخته‌های اپی‌تلیوم به داخل آن نفوذ نماید. اگرچه وجود نقص اپی‌تلیوم برای شروع کراتیت، تقریباً الزامی است اما ممکن است صدمه اپی‌تلیومی در حد میکروسکوپی باشد. به هر صورت، وجود این مشکل یا صدمات اپی‌تلیومی به علت هیپوکسی ناشی از لنز تماسی، تسهیل‌کننده شروع عفونت هستند. گاهی صدمه واردشده به قرنیه، بسیار خفیف است و ممکن است بیمار آن را به خاطر نیاورد (مثل مالش چشم‌ها در جریان یک هوای طوفانی). به هر حال، وجود اپی‌تلیوم سالم، دارای نقش محافظ و پیش‌گیری‌کننده انکارناپذیری است.^{۱۲}

آکانتامیبا ابتدا به لایه‌های سطحی استروما هجوم می‌برد. اگرچه نمونه‌های هیستوپاتولوژیک از مراحل ابتدایی بیماری نادر

است اما موارد موجود، نشان‌دهنده وجود کیست و تروفوزوییت در استرومای قدامی بدون حضور یاخته‌های التهابی هستند. با پیش‌رفت عفونت، تعداد کراتوسیت‌های منطقه کاهش می‌یابد. در این مرحله، پاسخ ایمنی عمدتاً از گویچه‌های سفید چند هسته‌ای (PMN) و به ندرت ماکروفاژها تشکیل شده است.^{۱۳} لنفوسیت‌ها به طور مشخصی در منطقه حضور ندارند و گویچه‌های سفید عمدتاً در استرومای قدامی (و نه خلفی) مشاهده می‌شوند. اگرچه در موارد پیش‌رفته عفونت، کیست و تروفوزوییت‌ها در تمام ضخامت قرنیه حضور دارند اما ارتشاح یاخته‌های التهابی تنها در استرومای قدامی دیده می‌شود. میزان نکروز استروما و وجود یاخته‌های التهابی در موارد مختلف عفونت، متفاوت است. نکروز استروما و نازک‌شدن قرنیه می‌تواند به علت آنزیم‌های آزادشده توسط یاخته‌های التهابی یا خود آکانتامیبا باشد. یکی از نکات مهم، وجود نداشتن عروق خونی در قرنیه حتی در مراحل شدید و مزمن عفونت آکانتامیبایی است که در کتب مرجع ذکر شده است ولی مشاهدات نویسندگان، خلاف آن می‌باشد. طبیعی است در جریان هر التهاب مزمن، عروق خونی وارد قرنیه می‌شوند که در جریان کراتیت آکانتامیبایی هم این پدیده روی می‌دهد ولی بسیار به آهستگی و دیررس^{۱۱،۱۲}.

عفونت میکروبی همراه نیز ممکن است در ایجاد کراتیت آکانتامیبایی نقش داشته باشد. کشت زخم قرنیه در موارد مشکوک به آکانتامیبا، در برخی مطالعات تا ۵۸ درصد موارد، نشان‌دهنده حضور باکتری همراه بوده است.^{۱۳} ممکن است باکتری همراه با تامین منبع تغذیه برای آکانتامیبا، میزان بیماری‌زایی آن را نیز افزایش دهد. این منبع غذایی در مراحل بعدی جای خود را به مواد مغذی آزادشده از نکروز استروما خواهد داد. در موارد آزمایشگاهی، هنگامی که آکانتامیبا به تنهایی در داخل استرومای قرنیه موش سالم تزریق شده بود، علایم خفیف و خودمحدودشده‌ای ایجاد کرد که بدون درمان، ظرف چند هفته بهبود یافتند. از طرفی، تزریق توام باکتری غیربیماری‌زا به همراه آکانتامیبا، به سرعت ایجاد کراتیت نکروزان و شدید نمود^{۱۴}.

نقش پاسخ ایمنی میزبان در مقابل آکانتامیبا، هنوز به طور دقیق مشخص نشده است. هر یک از دستگاه‌های ایمنی هومورال و یاخته‌ای و فعال شدن کمپلمان می‌توانند در

می‌توانند تا مدتی به طور موقت کاهش یابند و پس از آن دوباره عود نمایند^{۱۵،۱۶}.

علائم

الف) درد: درد در بیماران مبتلا به کراتیت آکانتامیبایی بسیار شدید است و در مقایسه با علائم بالینی موجود، بیش از حد قیاس می‌باشد. درد یکی از علائم مشخص این نوع کراتیت در مقایسه با انواع دیگر کراتیت می‌باشد. اکثر بیماران (۹۵ درصد) از درد شکایت می‌کنند که در ۳۳ درصد موارد، بسیار شدید است و در ۴۲ درصد موارد می‌تواند متوسط تا خفیف باشد. کنترل این درد در مواردی حتی با داروهای مسکن قوی و داروهای مخدر نیز دشوار است. علت شدید بودن این نورالژی، احتمالاً وجود ارتشاح این انگل و گویچه‌های سفید در اطراف اعصاب قرنیه است که در معاینه به صورت کراتونوریت شعاعی (radial keratoneuritis) مشاهده می‌گردد^{۷،۱۴}.

ب) افت دید: دید بیماران بر اساس شدت درگیری قرنیه و محل کراتیت، از دید ۲۰/۲۰ (کامل) تا شمارش انگشتان و حتی عدم درک نور (NLP) متفاوت است. در بسیاری از موارد پس از درمان موفق، بهترین دید اصلاح شده ۲۰/۲۰ (با درمان طبی یا پیوند قرنیه) به دست آمده است^۷. در بسیاری از مطالعات، ارزش تشخیص زودهنگام آکانتامیبیا در بهبود دید نهایی این بیماران نشان داده شده است^{۷،۱۶}.

ج) سایر علائم: چون احساس جسم خارجی، نورگریزی (فوتوفوبی)، قرمزی چشم، اشک‌ریزش، تاری دید و ترشحات موکوسی هرچند غیراختصاصی ذکر شده‌اند ولی نورگریزی حاصل از این نوع کراتیت با هیچ کراتیت دیگری قابل مقایسه نیست.

نشانه‌ها

الف) نشانه‌های اپی‌تلیومی: با توجه به آن‌که محل ورود آکانتامیبیا، اپی‌تلیوم قرنیه است؛ اپی‌تلیوم در ۶۰ درصد موارد، ناسالم و غیرعادی به نظر می‌رسد. اگرچه در برخی بیماران، اپی‌تلیوم ممکن است در ظاهر سالم باشد؛ اپی‌تلیوپاتی غیراختصاصی عفونت آکانتامیبایی می‌تواند به صورت وجود کدورت اپی‌تلیوم، کراتیت نقطه‌ای، خطوط برجسته اپی‌تلیومی، وجود میکروسیست در داخل اپی‌تلیوم و بالاخره ناهمواری‌هایی

ریشه‌کن کردن عفونت آکانتامیبایی موثر باشند. احتمالاً به علت وجود تماس‌های مکرر محیطی، سرم انسان حاوی آنتی‌بادی‌هایی علیه آکانتامیبیا می‌باشد. نقش این آنتی‌بادی‌ها احتمالاً کمک به اپسونیزه شدن آکانتامیبیا و تثبیت کمپلمان بر روی غشای پلاسمایی انگل و بالاخره خنثی کردن سموم آکانتامیبیاست. در مدل‌های آزمایشگاهی، سازوکارهای ایمنی مخاطی در برابر کراتیت آکانتامیبایی موثر بوده‌اند. به نظر می‌رسد که آنتی‌بادی‌های نوع IgA ترشحاتی در ایجاد این نوع ایمنی، حایز اهمیت باشند. به‌رغم تیتراهای بالای آنتی‌بادی در سرم افراد واکسینه‌شده، ایمنی لازم در جلوگیری از آکانتامیبیا به وجود نمی‌آید^۹.

همان‌گونه که گفته شد پاسخ یاخته‌ای علیه آکانتامیبیا، عمدتاً شامل PMN است و ماکروفاژها و لنفوسیت‌ها به ندرت در این نوع ایمنی حضور دارند. کیست‌های آکانتامیبیا می‌توانند پاسخ ایمنی میزبان را تا مدت‌ها دچار سرگردانی نمایند و پس از مدت زمانی، دوباره سبب عود عفونت گردند. از طرفی آکانتامیبیا می‌تواند سبب فعال شدن سیستم کمپلمان از طریق مسیر ثانویه گردد. فعال شدن کمپلمان سبب تولید عوامل اپسونیزان می‌شود که برای فاگوسیتوز انگل مورد نیاز است^{۱۴}.

علائم بالینی

با توجه به توانایی آکانتامیبیا برای چسبندگی و نفوذ به اپی‌تلیوم سالم قرنیه و ایجاد التهاب، کراتیت آکانتامیبایی به عنوان یکی از احتمالات تشخیصی در هر بیماری که سابقه استفاده از لنز تماسی داشته و دچار التهاب قرنیه شده است، باید در نظر گرفته شود^{۱۵}. علائم و نشانه‌های بالینی آکانتامیبیا بسیار متنوعند و می‌توانند از علائم بسیار خفیف تا بسیار شدید تظاهر نمایند. علائم این کراتیت در ابتدا غیراختصاصی هستند و تظاهرات شاخص آن معمولاً در مراحل بعدی بروز خواهند کرد. پیشرفت کراتیت آکانتامیبایی، اغلب به آهستگی صورت می‌گیرد و ممکن است روزها، هفته‌ها یا ماه‌ها تا ظهور کامل علائم بالینی آن به طول انجامد. از طرفی ممکن است شرایط بالینی بیمار به صورت حاد و ظرف چند روز، رو به وخامت بگذارد اما در اکثر مواقع، سیر بالینی کراتیت مزمن است و به آرامی پیشرفت می‌کند. به ندرت، در برخی از بیماران، علائم

مشخص کننده کراتیت آکانتامیبایی است (شکل ۲). در قسمت مرکزی حلقه، استروما به ظاهر سالم به نظر می‌رسد یا می‌تواند نمای گرانولر و سفید داشته باشد. به ندرت ممکن است دو حلقه ارتشاحی به صورت هم‌مرکز دیده شوند^{۱۵و۱۸}.

ارتشاح حلقوی (به طور کامل یا ناقص) در مراحل ابتدایی عفونت، معمولاً نادر است اما با پیشرفت بیماری می‌تواند در ۱۹ تا ۹۳ درصد بیماران مشاهده شود^{۱۸}. یکی از ویژگی‌های بارز کراتیت آکانتامیبایی، عدم ورود عروق خونی به قرنیه و نورگ‌زایی (neovascularization) در استروما، حتی در موارد نسبتاً شدید و مزمن بیماری می‌باشد^۵. اگرچه این یافته مطلق نیست و در بسیاری از موارد، وجود عروق خونی زیاد در قرنیه مشاهده می‌گردد.

(ج) کراتونوریت شعاعی (Radial Keratoneuritis):

وجود ارتشاح در طول اعصاب قرنیه، یکی از یافته‌های مشخص کراتیت آکانتامیبایی می‌باشد (شکل ۳). اگرچه به ندرت این یافته در کراتیت‌های دیگری چون کراتیت سودومونایی و قارچی نیز گزارش شده است اما وجود این نوع ارتشاح تقریباً پاتوگنومونیک کراتیت آکانتامیبایی می‌باشد^{۱۹}. ارتشاح‌های اطراف عصب، در ابتدای گرفتاری قرنیه‌ای ظاهر می‌شوند و در ۷۱ درصد بیماران نیز ممکن است مشاهده گردند. این ارتشاح از استرومای میانی در قسمت‌های حول مرکزی قرنیه آغاز می‌شوند و تا لیمبوس ادامه می‌یابند. وجود این نوع ارتشاح می‌تواند توجه‌کننده درد شدید و از طرفی بی‌حسی قرنیه باشد که در کراتیت آکانتامیبایی ملاحظه می‌شود^{۷و۱۴}.

(د) اسکلریت: آکانتامیبا در موارد پیش‌رفته می‌تواند صلبیه

را نیز گرفتار کند. وجود ندول‌های صلبیه‌ای، پرخونی عروق عمقی صلبیه و بروز دردهای شدید و عمیق، موید درگیری صلبیه می‌باشد. شیوع اسکلریت آکانتامیبایی در ۱۱ تا ۴۲ درصد موارد گزارش شده است^{۲۰}.

اسکلریت قدامی قطاعی (sectorial) در مجاورت مناطق گرفتاری قرنیه در بسیاری از بیماران رخ می‌دهد. در یک بیمار مبتلا به کراتیت پیش‌رفته، اسکلریت خلفی همراه با نوریت عصب بینایی نیز گزارش شده است. در اغلب موارد، گرفتاری صلبیه احتمالاً ثانویه به واکنش‌های ایمنولوژیک می‌باشد و احتمال درگیری مستقیم صلبیه به وسیله خود انگل، کم‌تر وجود دارد. از بین موارد گزارش‌شده، تنها در یک مورد

به شکل دندریت تظاهر نماید. این ضایعات به شکل دندریت (که ممکن است در بسیاری از موارد با گرفتاری هرپسی اپی‌تلیوم اشتباه شود) و به صورت خطوط سفید یا خاکستری تا حدودی برجسته می‌باشد که ممکن است با فلورسین رنگ بگیرد (شکل ۱). این ضایعات می‌توانند در طول دوره عفونت، سیر گذرا و غیردایمی داشته باشد. این خطوط هم‌چنین می‌توانند به صورت کدر در داخل و یا در زیر اپی‌تلیوم (یا هر دو) دیده شوند. با پیشرفت این ضایعات خطی و ریزش اپی‌تلیوم، زخم قرنیه به طور واضح تظاهر خواهد نمود^۲. بنابراین در هرگونه اپی‌تلیوپاتی که به ویژه پس از استعمال لنز تماسی، بیش از ۴۸ ساعت به طول انجامد و برطرف نگردد، باید به عفونت آکانتامیبایی مشکوک شد تا خلاف آن ثابت شود^{۷و۱۵}.

(ب) گرفتاری استروما: گرفتاری مشخص استروما، به

صورت ارتشاح در مراحل دیررس کراتیت آکانتامیبایی رخ می‌دهد. ارتشاح استروما می‌تواند به صورت مرکزی یا حول مرکزی (پاراسنترال) ظاهر شود یا در مناطق مختلف باشد که به هم بپیوندند (confluent) و یک ضایعه واحد بزرگ را ایجاد نمایند^{۱۵و۱۵}. این ارتشاح هم‌چنین می‌تواند به صورت حلقه‌ای باشد (شکل ۲). در قرنیه حیوانات آزمایشگاهی نشان داده شد که به علت آزاد شدن آنزیم‌های کلاژنولیتیک به وسیله آکانتامیبا، عمل تخریب کلاژن و ایجاد ارتشاح‌های حلقوی اتفاق می‌افتد^{۱۶}. یکی دیگر از نشانه‌های درگیری استروما، ایجاد ارتشاح (به وسیله انگل‌ها) در اطراف اعصاب قرنیه‌ای است که نمای کراتونوریت شعاعی را ایجاد می‌نماید. درد شدید در این بیماران، احتمالاً به علت وجود همین کراتونوریت می‌باشد.

علاوه بر ارتشاح حلقوی شکل سطحی، استروما نیز می‌تواند دچار ارتشاح گردد (۳۳ درصد موارد). این گرفتاری می‌تواند همراه با نقص اپی‌تلیوم (۹ درصد موارد)، ارتشاح استرومای قدامی به صورت منطقه‌ای یا به صورت نقاط ریز سفید، ضایعات اقماری (satellite) و به ندرت زخم شدن استروما همراه با ذوب‌شدگی آن تظاهر نماید. این تظاهرات از مراحل ابتدایی حتی تا مراحل دیررس این نوع عفونت رخ می‌دهند. با پیشرفت کراتیت و از دست رفتن تدریجی استرومای قرنیه، ممکن است دسماتوسل و حتی سوراخ قرنیه ایجاد گردد. ارتشاح‌های استروما می‌توانند به هم بپیوندند و به صورت حلقه ناقص یا کاملی در آیند که این نمای بالینی، به شدت

۹) عدم نورگزایی و یا ورود عروق زیاد به قرنیه (به نسبت مزمن شدن سیر بیماری)
 ۱۰) بروز یووویت و التهاب خفیف اتاق قدامی که به ندرت و گذرا ایجاد هیپوپيون نماید.
 ۱۱) نقص‌های اپی‌تلیومی پایدار یا عودکننده که منجر به بروز ضایعات اقماری گردد.
 ۱۲) اسکلریت متوسط شدید قدامی یا خلفی به صورت ندولر یا منتشر که ممکن است در مجاورت ضایعه کراتیت دیده شود.

روش‌های تشخیص آزمایشگاهی

سرعت تشخیص آکانتامیبا به عنوان عامل ایجادکننده کراتیت، در پیش‌آگهی نهایی حایز اهمیت بسیاری است. اگرچه طول درمان کراتیت بسیار طولانی است اما هرچه سریع‌تر تشخیص داده شود، پیش‌آگهی بهتری قابل انتظار خواهد بود. بدین علت، آشنایی با روش‌های مختلف تشخیص آکانتامیبا جهت تشخیص سریع اولیه، حایز اهمیت بالایی است. روش‌های تشخیص آکانتامیبا عبارتند از:

الف) دبریدمان قرنیه: اگر ارتشاح قرنیه در سطح زیر اپی‌تلیوم باشد، دبریدمان قرنیه به وسیله تیغه شماره ۱۵ استریل، تحت بی‌حسی موضعی انجام می‌گردد. مواد حاصل از دبریدمان می‌توانند برای کشت یا آماده کردن اسلاید برای رنگ‌آمیزی مورد استفاده قرار گیرند. نمونه‌ها باید از قسمت‌های عمیق منطقه آلوده گرفته شوند. این عمل علاوه بر کمک به تشخیص، یکی از روش‌های درمانی بسیار موثر در مراحل اولیه بیماری نیز می‌باشد.^۷

ب) کشت آزمایشگاهی: در صورتی که آکانتامیبا به عنوان عامل کراتیت مورد ظن باشد، نمونه حاصل از دبریدمان عمیق باید روی سطح محیط کشت آگار غیرمغذی (۱/۵ درصد) که به وسیله لایه‌ای از ایشرشیا کولی پوشیده شده است، کشت داده شود. باکتری‌های گرم‌منفی مانند E. coli یا آنتروباکترها، به عنوان منبع غذایی برای آکانتامیبا هستند. در این روش کشت، تروفوزوویت آکانتامیبا بر روی باکتری‌های سطح آگار حرکت می‌کند و مسیری از خود بر جای می‌گذارند که باکتری‌ها دوباره این مسیر خالی‌شده را به علت غیرمغذی بودن

نمونه‌برداری، وجود انگل در بافت صلیبه گزارش شده است. پس از کنترل و بهبود التهاب، احتمال دارد که صلیبه دچار اکتازی شود.^{۲۰}

ه) یووویت: یووویت غیرگرانولوماتوز و التهاب اتاق قدامی، در شروع کراتیت آکانتامیبا معمولاً خفیف است اما می‌تواند با گذشت دوره بیماری، شدت بیش‌تری پیدا کند.^{۱۸} در موارد پیش‌رفته و شدید، یووویت شدید و حتی هایپوپيون ممکن است در ۴۶ درصد بیماران مشاهده گردد. در اکثر موارد، بیماران دچار التهاب داخل چشمی شدید و مزمن می‌شوند که از عوارض آن می‌تواند افزایش فشار داخل چشمی، گلوکوم و آب‌مروراید باشد.^{۱۵و۱۸}

تا مدت‌ها پس از بهبود کراتیت آکانتامیبا، ممکن است ارتشاح‌های کوچک، گرد و زیر اپی‌تلیومی (حتی دورتر از محل اولیه عفونت) مشاهده گردد. با توجه به آن‌که این ضایعات با استروئید موضعی درمان می‌گردند، ممکن است این یک واکنش ایمنی نسبت به آنتی‌ژن‌های آکانتامیبا باشد. به هر حال، همیشه باید عود مجدد عفونت را در نظر داشت.^۹

با توجه به آن‌که تظاهرات بالینی چشمی کراتیت آکانتامیبا دارای طیف وسیعی، از گرفتاری سطحی و خفیف تا بسیار شدید می‌باشد؛ برای تشخیص این نوع کراتیت همواره باید آن را در نظر داشت. وجود یک یا چند یافته زیر، ممکن است موید وجود کراتیت آکانتامیبا باشد:^{۱۳}

- ۱) سالم و جوان بودن بیماران به ویژه سلامت از نظر دستگاه ایمنی
- ۲) تاریخچه تماس قرنیه با لنز تماسی، آب و مایعات آلوده (آب لوله‌کشی، آب چاه، آب حمام، بزاق، نرمال سالین آلوده)، تماس با جسم خارجی و ضربه‌های خفیف به قرنیه
- ۳) یک‌طرفه بودن (این کراتیت، اغلب یک‌طرفه است اما به ندرت می‌تواند دوطرفه هم باشد).
- ۴) درد شدید چشم (درد بیمار به طور قابل توجهی بیش از حد انتظار براساس علائم بالینی است).
- ۵) وجود ناهمواری‌ها و نمای دندربیتی در اپی‌تلیوم قرنیه
- ۶) وجود ارتشاح‌های استرومایی (به صورت منفرد، مجتمع یا به شکل حلقه، وجود یک یا چند ضایعه اقماری)
- ۷) کراتونوریت شعاعی
- ۸) کراتیت استرومایی به شکل دایره یا بیضی (disciform)

محیط کشت، پر نخواهند کرد. تروفوزوییت‌های سطح آگار در زیر میکروسکوپ، دارای واکنش‌های منقبض‌شونده‌ای هستند که به سرعت محو و دوباره ظاهر می‌شوند^{۱۴}.

اگر برای کشت آمیب، نمونه‌ای در دست نباشد؛ می‌توان از نمونه‌برداری قرنیه، اسمیر قرنیه، لنزهای تماسی که در سالین پازه (Page) نگهداری شده و به آزمایشگاه ارسال گشته‌اند، استفاده کرد. مواد حاصل از دبریدمان قرنیه یا محلول صافی شده لنزهای تماسی را می‌توان بر روی ظروف آگار غیرمغذی برای ۷ تا ۱۰ روز در دمای ۳۵ درجه کشت داد. بهتر است دور محفظه محیط کشت، با چسب گرفته شود زیرا تبخیر و خشک شدن محیط، سبب از بین رفتن تروفوزوییت‌ها می‌گردد. برای مواردی که کیست بخواهد به مرحله تروفوزوییت تبدیل شود، زمان طولانی‌تری مورد نیاز است. برای آماده کردن اسمیر تازه از محلول لنز تماسی، بهتر است آن را با سرعت ۲۵۰ دور در دقیقه (rpm) سانتریفوژ کرد و رسوب حاصل را به یک لام شیشه‌ای منتقل نمود و سپس به وسیله لامل پوشاند. این اسلاید در دیش پتری نگهداری می‌شود و سپس می‌توان آن را به وسیله میکروسکوپ فازی (Phase microscope) بررسی کرد. از افشانه‌های تثبیت‌کننده نیز می‌توان برای تثبیت تروفوزوییت استفاده کرد. از آن‌جا که امکان عفونت‌های مختلط وجود دارد، کشت‌های مختلف می‌توانند برای این تشخیص، کمک‌کننده باشند^{۲۱}.

ج) رنگ‌آمیزی نمونه‌ها: کیست‌ها و تروفوزوییت‌های آکانتامیبا را می‌توان در دبریدمان‌های قرنیه و اسمیرهایی که به روش‌های گرم، گیمسا-رایت یا ویتلی تری کروم (Wheatly trichrome) یا متنامین نقره‌ای گوموری (Gomory Methenamine silver) رنگ‌آمیزی شده‌اند، تشخیص داد. در رنگ‌آمیزی گیمسا-رایت، تروفوزوییت‌ها و کیست‌ها به رنگ بنفش دیده می‌شوند. از ویژگی‌های تروفوزوییت در رنگ‌آمیزی، وجود یک هسته بزرگ و پاهای کاذب دوکی‌شکل می‌باشد. تشخیص کیست‌ها بسیار ساده‌تر است؛ کیست‌ها دارای دو دیواره‌اند که دیواره داخلی، چندوجهی با اشکال مختلف می‌باشد. در رنگ‌آمیزی ویتلی تری کروم، سیتوپلاستم تروفوزوییت‌ها به رنگ سبز و کوریوزوم به رنگ قرمز در می‌آید و در کیست‌ها نیز دیواره به رنگ سبز دیده می‌شود^{۳۴}.

یکی دیگر از رنگ‌آمیزی‌هایی که تروفوزوییت و کیست را به خوبی مشخص می‌کند، کلکوفلور سفید (Calcofluor white) است که در آن، فلورسانس دیواره کیست به کمک میکروسکوپ به رنگ سبز و تروفوزوییت‌ها به رنگ قرمز دیده می‌شوند^{۲۱}. این رنگ که به کیتین و سلولز دیواره کیست می‌چسبد (ولی به دیواره تروفوزوییت نمی‌چسبد)، هر کیستی را که در نمونه باشد، به سرعت در زیر میکروسکوپ فلورسانس مشخص می‌کند. اندازه کیست‌ها در این روش، ۱۰ تا ۲۵ میکرون دیده می‌شود. برای این روش رنگ‌آمیزی، از محلول ۰/۱ درصد کلکوفلور سفید استفاده می‌گردد. به منظور خنثی کردن رنگ اضافی، از محلول ۰/۱ درصد اوانس (Evans) آبی به مدت ۵ دقیقه استفاده می‌گردد. رنگ‌آمیزی تروفوزوییت‌ها به رنگ قرمز و قهوه‌ای به وسیله رنگ اوانس آبی انجام می‌گیرد. از این روش رنگ‌آمیزی می‌توان برای رنگ کردن قطعه‌ای از لنز تماسی مشکوک به آلوده بودن و بررسی آن در زیر میکروسکوپ استفاده کرد (در این مورد نباید از اوانس آبی استفاده کرد، زیرا لنز تماسی را به شدت آبی‌رنگ می‌کند. سپس هر دو روی لنز تماسی را می‌توان با درشت‌نمایی ۲۰۰ تا ۴۰۰ برابر، مورد بررسی قرار داد^{۱۱}).

د) نمونه‌برداری از قرنیه: در مواردی که اپی‌تلیوم قرنیه، به ظاهر سالم است ولی ضایعات فعال استرومایی وجود دارند، می‌توان از نمونه‌برداری از قرنیه استفاده کرد. به این منظور از ترفاین‌های کوچک ۱/۵ تا ۲ میلی‌متری برای نمونه‌برداری از قرنیه، خارج از مسیر بینایی استفاده می‌گردد. باز می‌توان از ظروف آگار غیرمغذی برای کشت انگل‌های موجود در نمونه‌برداری‌های قرنیه استفاده نمود. روش‌های دیگری نیز برای رنگ‌آمیزی نمونه‌های قرنیه مورد استفاده قرار می‌گیرند که عبارتند از هماتوکسیلین-انوزین (H&E)، پریدیک اسید شیف (PAS)، متنامین نقره، کلکوفلور سفید، آنتی‌بادی‌های غیرمستقیم مشخص‌شده با فلورسین بر علیه آکانتامیبا، هماکلر، آبی متیل، قرمز کنگو، جانوس سبز و محلول لوگل. از طرفی استفاده از میکروسکوپ الکترونی نیز از روش‌های دیگر تشخیص این انگل در نمونه‌های بافتی قرنیه است. انجام نمونه‌برداری به قدری اهمیت دارد که در صورت منفی بودن کلیه روش‌های تشخیصی، بدون انجام نمونه‌برداری، وجود این بیماری را نمی‌توان به طور قطع رد کرد. نمونه‌برداری قرنیه، روشی بسیار

می‌باشد. در بررسی‌های انجام‌شده، روش استاندارد و مشخصی در مطالعات آزمایشگاهی برای ارزیابی تاثیر داروها وجود نداشته است. به طور مثال، به علت تفاوت در فاز کشت مورد استفاده برای تاثیر دارو، روش‌های آماده کردن کشت آکانتامیبا، غلظت آکانتامیبا، زمان تماس با مواد دارویی مورد آزمون و بالاخره تعیین دلایل موثر بودن داروهای ضدآمیب، نتیجه‌گیری‌ها دشوار خواهد بود. از طرف دیگر، نتیجه‌گیری از گزارش‌های بالینی در مورد آکانتامیبا نیز دشوار است چرا که شدت عفونت در موارد مختلف متفاوت می‌باشد، طول زمان وجود عفونت تا آغاز درمان متغیر است و اغلب تشخیص به اشتباه داده شده و یا حتی قبل از شروع درمان، استروئید نیز تجویز گردیده است. همچنین زمان انجام پیوند قرنیه نفوذی در گزارش‌های مختلف، متفاوت بوده و بالاخره طول درمان و شدت آن نیز متفاوت بوده است. از سوی دیگر، از آن‌جا که برای درمان آکانتامیبا گاهی حتی تا پنج دارو (موضعی و سیستمیک) به طور هم‌زمان شروع و تجویز می‌گردند، قضاوت و مقایسه برنامه‌های مختلف درمانی بسیار دشوار خواهد بود. داروهای رایج در درمان آکانتامیبا شامل دی‌آمیدین‌های معطر (پروپامیدین ایزواتانوات، دی‌بروموپروپامیدین) ضدآلاینده‌های کاتیونی (پلی‌هگزامتیل بیگوانید، کلرهگزیدین)، آمینوگلیکوزیدها (نتومايسين، پارامومايسين)، ایمیدازول‌ها (میکونازول، کتوکونازول) می‌باشند.^{۲۳،۲۴}

الف) دی‌آمیدین‌های معطر (Aromatic diamidines)

در این گروه، داروهایی چون پروپامیدین ایزواتیونات، دی‌بروموپروپامیدین، استیل بامیدین ایزوتیونات، هیدروکسی استیل بامیدین و پنتامیدین قرار دارند. قطره پروپامیدین ایزواتیونات ۰/۱ درصد (محلول برولن Brolene)، یکی از رایج‌ترین داروهایی است که همراه دیگر داروها در درمان کراتیت آکانتامیبایی مورد استفاده قرار می‌گیرد.^{۲۳} در سال ۱۹۸۵، اولین درمان دارویی موفق کراتیت آکانتامیبایی گزارش شد. در آن برنامه درمانی، مخلوطی از قطره پروپامیدین ایزواتیونات، دی‌بروموپروپامیدین و نتومايسين استفاده شده بود.^{۲۴} البته گزارش‌های بعدی در مورد درمان با پروپامیدین، نشان‌دهنده موفقیت نسبی آن بودند. حتی در برخی از بیماران به‌رغم درمان با قطره پروپامیدین به دفعات زیاد، پیشرفت

آسان است که انجام آن در کلیه عفونت‌های قرنیه که سایر روش‌ها کمک‌کننده نیستند، جهت تشخیص قطعی توصیه می‌شود.^{۲۱}

ه) میکروسکوپ کانفوکال (Confocal): این روش از

آن‌جا که قادر به تشخیص و پی‌گیری کراتیت آکانتامیبایی در بافت زنده قرنیه می‌باشد، مورد استفاده بیش‌تری قرار می‌گیرد.^{۲۲} از این روش برای پی‌گیری بیمارانی که برای کراتیت آکانتامیبایی درمان می‌شوند نیز می‌توان استفاده نمود. در این بیماران، اگرچه جراحی‌های دیگری مشاهده نمی‌شوند اما سوراخ‌های کوچکی در داخل استرومای قرنیه دیده می‌شوند. کیست آکانتامیبا به صورت ساختمان‌های کروی و براق به اندازه‌های ۱۰ تا ۲۰ میکرون مشاهده می‌گردد.^{۲۲}

و) روش‌های تشخیصی نوین‌تر: اگرچه کیست و

تروفوزویت آکانتامیبا به روش‌های مختلف تشخیص داده می‌شوند اما تعیین دقیق‌تر و نوع آن به دشواری انجام می‌گیرد. علاوه بر ویژگی‌های ظاهری، مرحله کیست و آنالیز ایزوآنزیم‌ها برای تعیین انواع مختلف آکانتامیبا مورد استفاده قرار می‌گیرند. به تازگی برای افتراق انواع مختلف انگل از آنالیز محدود آنزیمی بر روی DNA یاخته‌ای آن‌ها استفاده می‌شود. هنوز ارتباط انواع مختلف آکانتامیبا با تظاهرات مختلف بالینی، مشخص نشده است.^{۲۱،۲۲}

درمان کراتیت آکانتامیبایی

درمان دارویی

درمان دارویی کراتیت آکانتامیبایی دشوار است و هیچ دارویی بر آن اثر قطعی ندارد. بسیاری از داروهای موجود بر روی تروفوزویت آن موثرند اما کیست‌ها نسبت به اکثر داروها مقاومند. بنابراین هنگامی که تاثیر دارویی مورد بررسی قرار می‌گیرد، باید اثر آن بر روی کیست نیز بررسی گردد و نه فقط بر تروفوزویت. مهم‌ترین مانع در ریشه‌کنی آکانتامیبا، مربوط به از بین بردن کیست موجود در داخل بافت آلوده می‌باشد. درمان دارویی مطلوب برای درمان کراتیت آکانتامیبایی هنوز به طور دقیق مشخص نشده است. درمان متداول در حال حاضر، براساس مطالعاتی است که در محیط آزمایشگاهی بر روی آکانتامیبا انجام شده‌اند و یا بر پایه گزارش‌های مختلف ارایه‌شده

تروفوزویت و کیست‌ها ضمن از بین بردن بسیاری از سویه‌های باکتری‌های گرم‌مثبت و گرم‌منفی (ضد عفونی کننده وسیع‌الطیف) بوده است.^{۲۶}

در آزمون حساسیت، PHMB علیه همه انواع آکانتامیبا موثر است (برخلاف داروهای دیگر که تنها تعدادی از انواع آکانتامیبا را از بین می‌برند). این دارو به خوبی توسط بیماران تحمل می‌شود و سمیت اپی‌تلیومی آن نیز بسیار پایین است (باز هم برخلاف داروهای دیگری چون پروپامیدین، نتومایسین و دیگر داروها). از این دارو به تازگی در ترکیب محلول‌های ضد عفونی کننده لنز تماسی استفاده می‌گردد. در سطح یاخته‌ای، PHMB با غشای سیتوپلاسمی انگل واکنش می‌دهد و سبب نشت و خروج اجزای یاخته‌ای و توقف آنزیم‌های تنفسی می‌گردد که برای بقای یاخته لازمند.^{۲۵}

میزان مصرف قطره ۰/۰۲ درصد آن ۶ تا ۲۴ مرتبه در شبانه روز است. قطره در ابتدا ۱ تا ۳ بار هر ساعت تجویز می‌گردد و سپس دفعات مصرف آن بر اساس پاسخ درمانی، کم می‌شود و به مدت ۳ تا ۴ هفته ادامه می‌یابد. دارو در این غلظت، اثر سمی بر روی اپی‌تلیوم قرنیه ندارد.^{۲۶}

ج) آمینوگلیکوزیدها

تقریباً در همه موارد درمان دارویی آکانتامیبا، از یکی از آمینوگلیکوزیدها (نتومایسین یا پارامومایسین) استفاده می‌شود. نتومایسین به صورت قطره چشمی موجود است اما پارامومایسین تنها در کپسول‌های ۲۵۰ میلی‌گرمی در دسترس می‌باشد که برای تهیه محلول چشمی آن، باید در اشک مصنوعی حل گردد تا به غلظت نهایی ۲/۵ درصد (۲۵ میلی‌گرم در میلی‌متر) برسد. تاثیر کشنده این دو دارو بر تروفوزویت‌ها، در آزمایشگاه نشان داده شده است^{۲۳ و ۲۵} اما تاثیر آن‌ها بر روی کیست‌ها متفاوت است. از آن‌جا که این داروها دارای فعالیت قوی ضد تروفوزویت می‌باشند، احتمال دارد تاثیر دارویی آن‌ها به علت کاهش تعداد تروفوزویت‌ها و از سویی از بین بردن عفونت هم‌زمان باکتریایی باشد^{۲۴}.

مصرف این داروها در درازمدت، ایجاد عوارض جانبی می‌کند. شایع‌ترین عوارض جانبی آن‌ها عبارتند از ایجاد سمیت برای اپی‌تلیوم قرنیه، کاهش قدرت ترمیم اپی‌تلیوم، پرخونی ملتحمه و دیگر علائم اثرات ناخواسته موضعی. آمینوگلیکوزیدها

کراتیت گزارش شده بود^{۲۵}. گزارش‌های اخیر در مورد درمان کراتیت آکانتامیبایی با این دارو، نشان‌دهنده بهبود پیش‌آگهی و نتایج درمانی بسیار خوبی می‌باشند^{۲۳}. علت این تناقض، احتمالاً آشنا شدن چشم‌پزشکان با این نوع کراتیت، تشخیص زودتر و درمان سریع‌تر می‌باشد. قطره ۰/۱ درصد پروپامیدین ایزواتیونات، هنوز مورد تایید FDA قرار نگرفته و در آمریکا به صورت تجاری و فروش آزاد عرضه نشده است. این دارو به صورت قطره برولن در انگلستان و برخی کشورهای اروپایی، به صورت آزاد به فروش می‌رسد^{۲۴ و ۲۵}.

دی‌بروموپروپامیدین به صورت پماد ۰/۱۵ درصد برولن، از نظر ترکیب بسیار شبیه پروپامیدین ایزواتیونات می‌باشد و به همراه قطره در درمان کراتیت آکانتامیبایی مورد استفاده قرار می‌گیرد. پروپامیدین (برولن) دارای قدرت و فعالیت خوبی برای کشتن تروفوزویت‌هاست. تاثیر پروپامیدین ایزواتیونات بر کیست‌های مختلف نیز اغلب خوب است اگرچه بر اساس نوع آکانتامیبا، این تاثیر ممکن است متفاوت باشد. تجویز پروپامیدین ایزواتیونات به همراه نتومایسین یا پارامومایسین، موجب ایجاد اثر تجمعی بر کیست‌های آمیب می‌شود^{۲۵}. اگرچه اثرات سمی این قطره بر روی قرنیه بسیار کم است اما در درمان طولانی‌مدت، تغییرات سمی بر روی اپیتلیوم مشاهده می‌گردد که اغلب برگشت‌پذیرند^{۲۳}.

ب) ضدآلاینده‌های کاتیونی (Cationic Antiseptics)

در این گروه، داروهایی چون پلی‌هگزامتیل بی‌گوانید (PHMB) و کلر‌هگزیدین قرار دارند. نتایج درمان ضدآمیبی با این داروها، نویدبخش می‌باشند. اگرچه تعداد مطالعات بالینی بر روی این داروها محدود است اما زمانی که این داروها به همراه داروهای دیگر مصرف شوند، دارای اثر ضدآمیبی می‌گردند^{۲۶}. این دارو در حقیقت، ترکیب فعال موجود در ماده ضد عفونی کننده و پاک‌کننده استخر (Baquacil) می‌باشد. هنوز این دارو به صورت تجاری و داروی چشمی در دسترس نیست و مورد تایید FDA نیز قرار نگرفته است.

در برنامه‌های درمانی، محلول ۲۰ درصد PHMB در قطره اشک مصنوعی بدون ماده نگه‌دارنده تا حدی که به غلظت نهایی و درمانی ۰/۰۲ درصد برسد، رقیق می‌شود. در آزمایشگاه، PHMB در غلظت‌های نسبتاً پایین قادر به از بین بردن

مثال آمیبیاز مورد استفاده قرار می‌گیرد. عواملی مانند مقاومت آمیب، تشکیل کیست و ناکافی بودن میزان نفوذ دارو در قرنیه می‌توانند از علل کاهش تاثیر این دارو باشد^{۲۹}.

ه) روش درمانی رایج در مرکز لبافی‌نژاد

روش درمانی رایج با استفاده از قطره‌های برولن و نفوسپورین، در بخش چشم بیمارستان لبافی‌نژاد به ترتیب زیر است:

۱) شروع درمان (هفته اول):

- سه روز اول: شروع درمان هر نیم ساعت در طول شبانه روز که از هر دو قطره به صورت یک‌درمیان استفاده می‌گردد.
- سه روز دوم: قطره‌ها در زمان بیداری هر یک ساعت و به هنگام خواب هر ۲ ساعت ادامه می‌یابند و هر بار به طور یک‌درمیان از یکی از قطره‌ها استفاده می‌شود.

۲) درمان نگاه‌دارنده (ظرف ماه اول): در زمان بیداری از هر دو نوع قطره به صورت زیر استفاده می‌شود:

- هفته اول: هر ۲ ساعت
- هفته دوم: هر ۳ ساعت
- هفته سوم و چهارم: هر ۴ ساعت

۳) درمان نگاه‌دارنده (پس از ماه اول):

- هر دو نوع قطره، هر ۴ ساعت به فاصله ۵ دقیقه از یکدیگر، در زمان بیداری تجویز می‌گردند و تا چندین ماه باید ادامه می‌یابند.

در صورتی که اثرات سمی دارویی ظاهر گردد، در مورد نفومایسین معمولاً موضعی است که باید کاهش یابد یا حتی قطع گردد. در مورد PHMB، از ابتدا با دفعات بالا شروع می‌شود و در پایان پس از بهبود کامل کراتیت آکانتامیبایی، بهتر است یک یا دو بار در روز حتی تا یک سال ادامه یابد^{۲۶}.

و) کورتیکواستروئیدها

تاثیر کورتیکواستروئیدهای موضعی در درمان کراتیت آکانتامیبایی، جای بحث دارد. کورتیکواستروئیدها با سرکوب دستگاه ایمنی میزبان سبب کاهش واکنش التهابی می‌گردند که در مراحل ابتدایی عمدتاً شامل PMN است. کاهش پاسخ‌های التهابی سبب کاهش درد و عواقب وجود التهاب در قرنیه و اسکلا را می‌شود. از سوی این داروها با متوقف کردن مورفوژنز آمیب، سبب تشدید کراتیت می‌شوند. اگرچه تجویز قطره

به صورت مخلوط با داروهای دیگر نیز مورد استفاده قرار گرفته‌اند؛ قطره نفوسپورین (Neosporin)، مخلوطی از نفومایسین- پلی‌مایکسین B و گرامیسیدین است که همراه برولن و حتی به تنهایی برای درمان کراتیت آکانتامیبایی مورد استفاده قرار گرفته است^{۲۷،۲۸}.

د) مشتقات ایمیدازول

نقش داروهای خوراکی ضدقارچی در درمان آکانتامیبا، به طور دقیق، مشخص نیست. امروزه از ایتراکونازول و کتوکونازول خوراکی در درمان آکانتامیبا استفاده می‌شود. چندین گزارش از درمان موفق استفاده توام از این داروها وجود دارد اما مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهند که اکثر سویه‌های آکانتامیبا به این داروها مقاومند^{۲۷}. این داروها دارای عوارض جانبی جدی از قبیل گاستریت، صدمات کبدی و سردرد هستند که به هنگام تجویز و در زمان مصرف باید با کنترل آزمایش‌های مرتب کبدی مراقب بروز این عوارض بود. هم‌چنین میکونازول (با غلظت ۱۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) نیز در درمان کراتیت آکانتامیبایی مورد استفاده قرار می‌گیرد. برای این منظور، از محلول‌های داخل سیاهرگی آن، قطره چشمی تهیه می‌گردد و هر دو ساعت تجویز می‌شود^{۲۳-۲۵}.

کلوتریمازول (۱ درصد) نیز برای درمان کراتیت آکانتامیبایی مورد استفاده قرار گرفته است. برای تهیه محلول ۱ درصد می‌توان از مخلوط کردن پودر استریل آن با اشک مصنوعی استفاده کرد. محلول ۱ درصد کلوتریمازول را می‌توان به صورت قطره موضعی هر ۲ ساعت مورد استفاده قرار داد. محلول موجود پوستی آن برای مصارف چشمی نیز مورد استفاده قرار گرفته است. کتوکونازول از نظر قدرت مشابه میکونازول می‌باشد اما دارای سمیت کم‌تری است و تحمل گوارشی بهتری دارد. مقدار مصرف روزانه کتوکونازول خوراکی، ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم است. اما قطره کتوکونازول ۱ درصد نیز می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد^{۱۰،۳۳}.

از دیگر داروهای ایمیدازولی که در گزارش‌های محدودی به تازگی به همراه داروهای دیگر ضدپروتوزوایی در درمان آکانتامیبا مورد استفاده قرار گرفته است، ترونیدازول می‌باشد. ترونیدازول از مشتقات ۵-نیتروایمیدازول است که در درمان بسیاری از بیماری‌های سیستمیک ناشی از پروتوزوا، به طور

دوره آن بسیار موثر است و در مراحل اولیه بیماری، انجام آن قویاً توصیه می‌گردد.^{۱۰،۱۵}

(ب) کرایوتراپی

از کرایوتراپی برای یخ زدن قرنیه گرفتار به همراه پیوند قرنیه یا بدون آن استفاده شده است. همچنین از کرایوتراپی برای از بین بردن بقایای انگل قبل از انجام پیوند بهره‌گیری شده است. هدف از انجام کرایوتراپی قبل از پیوند، پیش‌گیری از عود کراتیت آکانتامیبایی در پیوند می‌باشد. در بررسی آزمایشگاهی، تروفوزوییت‌ها در درمای ۵۰- تا ۱۳۰- درجه سانتی‌گراد از بین می‌روند اما کیست‌ها می‌توانند حتی در این سرما نیز زنده بمانند.^{۲۳} به هر حال، از آن‌جا که کرایوتراپی می‌تواند موجب صدمات جدی در قرنیه شود و نیز چون کارآیی چندانی ندارد؛ در حال حاضر این روش به طور رایج در مرکز لبافی‌نژاد برای درمان آکانتامیبا مورد استفاده قرار نمی‌گیرد.

(ج) کراتکتومی لایه‌ای

در این روش، ضایعه و مناطق آلوده به صورت لایه‌ای برداشته می‌شوند. در مرکز لبافی‌نژاد در موارد معدودی که درمان دارویی ناکارآمد بود، این عمل قادر به کنترل عفونت بوده است. هدف از انجام این عمل، کاهش حجم و جمعیت انگل بیماری‌زا به منظور تسریع اثر داروها و ترمیم قرنیه می‌باشد. اگرچه به طور مقایسه‌ای مطالعه نشده است ولی در مواردی که کراتکتومی لایه‌ای انجام گرفته، سرعت بهبود زخم و تاثیر داروها افزایش یافته است و به نظر می‌رسد که طول زمان دریافت دارو کاهش می‌یابد.

(د) پیوند نفوذی قرنیه

در مورد زمان مناسب برای انجام پیوند نفوذی قرنیه، هنوز اتفاق نظر وجود ندارد. با توجه به این که آکانتامیبا حتی در قسمت‌های به ظاهر غیرگرفتار قرنیه نیز می‌تواند وجود داشته باشد؛ تا زمانی که مدت‌های طولانی از درمان و بهبود کراتیت نگذشته باشد، انجام پیوند قرنیه صلاح نیست. اگر عفونت آکانتامیبایی به طور کامل کنترل نشده باشد، پس از انجام پیوند، عفونت دوباره در قرنیه عود خواهد کرد و سبب از بین رفتن پیوند و حتی چشم خواهد شد. انجام پیوند قرنیه، تنها در

کورتیکواستروئید در موارد بسیار نادری، وضعیت نهایی کراتیت را بهبود بخشیده است اما عوارض جانبی قابل توجه و وخیم‌تر شدن کراتیت آکانتامیبایی با کورتیکواستروئیدها، قابل انتظار است.^{۲۰}

در مرکز لبافی‌نژاد از مصرف این داروها در دوره حاد کراتیت خودداری می‌شود و در صورتی که بیمار با تشخیص اشتباه، در حال مصرف کورتیکواستروئید باشد، کورتیکواستروئید به سرعت کاهش می‌یابد و قطع می‌شود. در مورد نقش کورتیکواستروئیدها و نحوه مصرف آن‌ها در درمان کراتیت آکانتامیبایی، مطالعات بیش‌تری مورد نیاز است ولی پس از کنترل عفونت و اطمینان از عدم پیش‌رفت بیماری، به منظور کنترل التهاب طولانی‌مدت که اغلب سبب آب‌مروراید و یا چسبندگی‌های عنبیه می‌گردد؛ می‌توان استروئید موضعی را با کم‌ترین مقدار ممکن (روزی یک بار) به کار برد.^{۲۷}

(ز) کنترل درد ناشی از کراتیت

به علت درد بسیار شدید بیمارانی که کراتیت آکانتامیبایی دارند، کنترل و درمان درد، حایز اهمیت فراوانی است. اگرچه داروهای مسکن حاوی مواد مخدر (مثل استامینوفن-کدینین) تا حدودی می‌توانند درد بیماران را کنترل کنند اما خطر اعتیاد، مانع از مصرف مکرر و بلندمدت این داروها می‌شود. قطره‌های کورتیکواستروئید، برای کنترل دردهای شدید مورد استفاده قرار گرفته‌اند اما عوارض خاص خود را به همراه دارند. کلینوریل (Clinoril) در کنترل درد کراتیت آکانتامیبایی موثر گزارش شده است. در موارد درد بسیار شدید می‌توان از تزریق پشت بولبی الکل (۰.۳۳ میلی‌متر) به همراه لیدوکائین ۲ درصد بهره گرفت.^{۱۵} ولی نویسنده در این زمینه تجربه‌ای ندارد.

درمان‌های غیر دارویی

(الف) دبریدمان اپیتلیوم

در مراحل ابتدایی درگیری قرنیه که کراتیت محدود به لایه‌های سطحی و اپی‌تلیوم است، می‌توان از دبریدمان اپی‌تلیوم هم‌زمان با درمان دارویی استفاده نمود. احتمالاً دبریدمان اپی‌تلیوم سبب تسریع نفوذ داروها به داخل قرنیه و از طرفی کاهش حجم آمیب‌های بیماری‌زای ایجادکننده کراتیت می‌شود.^{۳۱} این عمل در تسریع بهبود بیماری و کاهش طول

اسکار قرنیه، علل دیگر کاهش دید این بیماران شامل عفونت غیر قابل کنترل آکانتامیبیایی، شکست پیوند قرنیه، ایجاد گلوکوم مقاوم و آب‌مرورید می‌باشند.^{۳۱}

پیش‌گیری

به علت دشواری تشخیص و سپس درمان سخت و طولانی‌مدت کراتیت آکانتامیبیایی، پیش‌گیری از آن حایز اهمیت بیش‌تری می‌گردد. از آن‌جا که حدود ۹۰-۸۵ درصد موارد این نوع کراتیت در افرادی رخ می‌دهند که از لنز تماسی استفاده می‌کنند، آموزش نحوه مراقبت و پیش‌گیری نیز عمده‌تاً بر روی این افراد متمرکز می‌شود. شستشوی کامل دست‌ها قبل از گذاشتن و برداشتن لنز تماسی، تمیز کردن لنزها و ضدعفونی کردن آن‌ها، نحوه نگاه‌داری از لنزها و بالاخره آب‌کشی کافی لنزها با سرم نمکی طبیعی کارخانه‌ای، می‌توانند در پیش‌گیری از بروز عفونت موثر باشند. شستشوی دقیق لنز تماسی می‌تواند تعداد انگل‌هایی را که احتمالاً به لنز چسبیده‌اند، کاهش دهد و از طرفی وجود رسوب مواد اضافی بر روی لنز، سبب افزایش چسبندگی انگل و باکتری به سطح آن می‌شود.

ضدعفونی کردن موثر لنز تماسی شامل ضدعفونی حرارتی و هم‌چنین روش‌های شیمیایی است. ضدعفونی حرارتی برای انواعی از لنزها قابل انجام است ولی برای لنز نرم با محتوای بالای آب (high-water content) و لنز سخت تراوا به اکسیژن قابل استفاده نمی‌باشد. برای از بین بردن کیست آکانتامیبا، به نظر می‌رسد که حرارت ۶۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه و یا ۷۰ درجه سانتی‌گراد برای دو دقیقه، کافی باشد. در عمل، بسیاری از دستگاه‌های ضدعفونی‌کننده لنز، به این حرارت در زمان لازم نمی‌رسند و لذا قادر به از بین بردن آکانتامیبا نیستند. بسیاری از محلول‌های لنز، حاوی مواد شیمیایی برای ضدعفونی کردن لنزها از آکانتامیبا می‌باشند. محلول‌هایی که حاوی آب‌اکسیژنه، کلرور بنزالکونیوم، کلرهگزیدین و تیمروسال به همراه اتیلن دی‌آمین تترااستیک اسید (EDTA) می‌باشند؛ اگر با غلظت کافی و به مدت کافی مورد استفاده قرار گیرند، قادر به از بین بردن آکانتامیبا خواهند بود. محلول ۳ درصد آب‌اکسیژنه، حداقل به ۲ تا ۴ ساعت زمان برای از بین بردن کیست آکانتامیبا نیاز دارد. در یکی از سامانه‌های ضدعفونی‌کننده، از مواد خنثی‌کننده کاتالیزوری در مرحله دوم

صورت وجود سوراخ در قرنیه یا وجود خطر احتمال آن (tectonic graft) یا پس از کنترل کامل عفونت و گذشت زمان طولانی، به منظور بهبود بینایی (اپتیکال) جایز است. گزارش‌های زیادی از عود مجدد عفونت به دنبال انجام پیوند قرنیه در چشم ملتهب، وجود دارند. از عوارض پیوند قرنیه زودهنگام، بروز سریع دفع پیوند، ذوب شدن استروما، نشت و باز شدن زخم جراحی و بالاخره گلوکوم و آب‌مرورید می‌باشند. کراتوپلاستی لایه‌ای (LK) نیز با توجه به نامشخص بودن دقیق مرز ضایعه عفونی، جایز نیست ولی در مواردی خاص می‌توان به انجام آن مبادرت ورزید.^{۱۵،۲۳}

ه) فلپ ملتحمه

اگرچه هدف از انجام فلپ ملتحمه، درمان و کنترل عفونت و کاهش درد و دیگر علائم کراتیت می‌باشد اما تا زمانی که عفونت به طور فعال وجود دارد، نباید انجام پذیرد. علت عدم موفقیت فلپ ملتحمه، ادامه فعالیت عفونت در زیر فلپ و از بین بردن فلپ و قرنیه می‌باشد که ظرف ۱ تا ۳ هفته روی می‌دهد. گاهی عفونت در زیر ملتحمه باقی می‌ماند و حتی منجر به سوراخ شدن قرنیه و کاهش عمق اتاق قدامی می‌شود ولی در مواردی که بهبود ضایعه طولانی شده است، انجام آن پس از کراتکتومی، در بهبود ضایعه بسیار موثر است (شکل ۴).^۱

پیش‌آگهی

یکی از مهم‌ترین عوامل موثر در پیش‌آگهی نهایی درمان کراتیت آکانتامیبیایی، تشخیص سریع و درمان صحیح و به موقع می‌باشد.^{۲۳،۳۱} در بیمارانی که ظرف یک ماه از بروز علائم درمان شده بودند، پیش‌آگهی درمان و حفظ بینایی عالی بود.^{۲۹} اگر تشخیص بیماری با تاخیر انجام پذیرد، پیش‌آگهی وخیم خواهد بود. در یک مطالعه، همه بیمارانی که ظرف یک ماه از شروع علائم تشخیص داده و درمان شده بودند، به درمان پاسخ مناسب دادند و دید بهتر از ۲۰/۴۰ به دست آوردند ولی در افرادی که دیرتر از یک ماه با تشخیص صحیح کراتیت آکانتامیبیایی درمان داده شده بودند، تنها ۵۳ درصد در نهایت دید بهتر از ۲۰/۴۰ به دست آوردند.^{۳۱} در ضمن، درصد بالاتری از افرادی که با تاخیر تحت درمان کراتیت آکانتامیبیایی قرار گرفته بودند، نیاز به پیوند قرنیه نفوذی پیدا کردند. علاوه بر

شود. اگر لنزی برای مدت طولانی استفاده نشده است، قبل از مصرف باید دوباره به طور فعال ضدعفونی گردد. لنزهای نرم یکبارمصرف روزانه، به علت عدم نیاز به انجام ضدعفونی توسط بیمار، شاید بتوانند سبب کاهش بروز کراتیت آکانتامیبایی شوند.

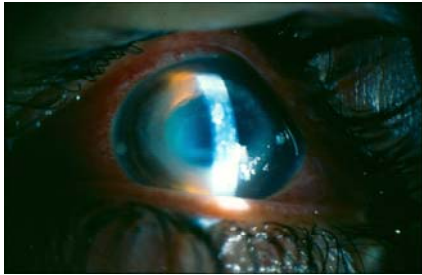
نتیجه‌گیری

به‌رغم افزایش شناخت و تشخیص کراتیت آکانتامیبایی و درمان آن، هنوز درمان این کراتیت به دشواری انجام می‌پذیرد. با توجه به عدم قطعیت درمان‌های رایج (دارویی و جراحی)، پیش‌گیری اهمیت دوچندان پیدا می‌کند. با افزایش سطح آگاهی بیماران و چشم‌پزشکان، به نظر می‌رسد که شیوع جهانی این نوع کراتیت در حال کاهش می‌باشد. در هر بیمار با کراتیت مزمن و مقاوم به درمان‌های رایج، به ویژه بیمار دارای سابقه استفاده از لنز تماسی، باید آکانتامیبا را در نظر داشت. تشخیص هرچه سریع‌تر و صحیح این کراتیت و شروع درمان مناسب آن، پیش‌آگهی بهتری از نظر کنترل عفونت و دید نهایی برای بیمار به ارمغان خواهد آورد.

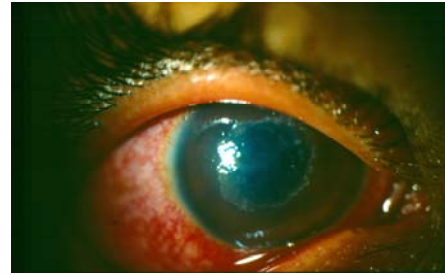
ضدعفونی و در سامانه دیگری از کاتالیزور فلزی که از ابتدا در محیط موجود است، استفاده می‌شود. در این سامانه‌ها، به علت آن‌که غلظت آب‌اکسیژنه به تدریج کاهش می‌یابد، شاید مدت زمان ضدعفونی بر علیه آکانتامیبا، به حد کافی نرسد.

کلرگزیدین با غلظت ۰/۰۰۵ درصد برای مدت ۳۰ دقیقه تا ۴ ساعت، محلول ۰/۰۰۴ بنزالکونیوم برای مدت یک ساعت، ترکیبی از محلول‌های ۰/۰۰۲ تا ۰/۰۰۴ درصد تیمروسال با محلول ۰/۱ درصد EDTA به مدت ۴ تا ۸ ساعت و محلول ۰/۰۰۱۵ درصد (و نه ۰/۰۰۰۰۵) پلی آمینوپروپیل بیگوانید، قادر به از بین بردن آکانتامیبا می‌باشند. پس از ضدعفونی کردن، باید مراقب بود که لنز دوباره آلوده نشود. لنزها اگر در جالیزی یا محلول آلوده قرار گیرند و یا با آب تماس پیدا کنند (در استخر، حمام یا وان آب)، دوباره آلوده خواهند شد.

از محلول‌های نمکی طبیعی خانگی و دست‌ساز نباید استفاده گردد. محلول نمکی طبیعی ساخت کارخانه، بهتر است به مقادیر و حجم کم خریداری شود و پس از باز کردن هر بطری، پس از ۱ تا ۲ هفته و یا در صورت پایان یافتن تاریخ اعتبار مصرف (حتی در صورت باز نبودن ظرف)، دور انداخته



شکل ۲- مرحله گرفتاری استرومایی کراتیت آکانتامیبایی و ظهور ضایعه حلقوی شکل



شکل ۱- یکی از علایم ابتدایی گرفتاری اپی‌تلیوم، ظاهر شدن ناهمواری‌های خاکستری و کدورت سطح قرنیه است.



شکل ۴- بهبود عفونت بعد از انجام فلپ ملتحمه



شکل ۳- کراتونوریت شعاعی در کراتیت آکانتامیبایی

منابع

- 1- Martinez AJ. Free-living amoeba, pathogenic aspect: a review. *Protozol Abst* 1983;7:293-299.
- 2- Castellani A. An Amoeba found in cultures of yeast: preliminary note. *J Trop Med Hyg* 1930;33:160-164.
- 3- De Jonckheere JF. Ecology of acanthamoeba. *Rev Infect Dis* 1990;13(suppl):385-389.
- 4- Elder MJ, Kilvington S, Dart JKG. A clinicopathologic study of in vitro sensitivity testing and acanthamoeba keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:1059-1066.
- 5- Kremer I, Cohen EJ, Eagle RC Jr. Histopathologic evaluation of stromal inflammation in acanthamoeba keratitis. *CLAO J* 1994;20:45-52.
- 6- Moore MB. A growing problem in soft and hard contact lens wearers. *Ophthalmology* 1987;94:1654-1660.
- 7- Moore MB, McCulley JP. Acanthamoeba keratitis associated with contact lenses: six consecutive cases of successful management. *Br J Ophthalmol* 1989;73:271-278.
- 8- Stehr-Green JK, Baily TM, Visvesvara GS. The epidemiology of acanthamoeba keratitis in the United States. *Am J Ophthalmol* 1989;107:331-337.
- 9- Alizadeh H. Successful immunization against acanthamoeba keratitis in a pig model. *Cornea* 1995;14:180-183.
- 10- Cohen EJ, Parlato CJ, Arentsen JJ. Medical and surgical treatment of acanthamoeba keratitis. *Am J Ophthalmol* 1987;103:615-620.
- 11- John T, Desai D, Sahm D. Adherence of acanthamoeba castellani cysts and trophozoites to unworn soft contact lenses. *Am J Ophthalmol* 1989;108:658-665.
- 12- Garner A. Pathogenesis of acanthamoebic keratitis: hypothesis based on a histological analysis of 30 cases. *Br J Ophthalmol* 1993;77:366-370.
- 13- Osato M, Pyron M, Penland R, Robinson N. Epidemiology of acanthamoeba keratitis: an update, ARVO abstract. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33(suppl):1318-1319.
- 14- Badenoch PR, Johnson AM, Christy PE, Coster DJ. Pathogenicity of acanthamoeba and a corynebacterium in the rat cornea. *Arch Ophthalmol* 1990;108:107-111.
- 15- Auran JD, Starr MB, Gakobiec FA. Acanthamoeba keratitis: a review of the literature. *Cornea* 1987;6:2-13.
- 16- Bacan AS, Dart JKG. Acanthamoeba keratitis: the value of early diagnosis. *Ophthalmology* 1993;100:1238-1242.
- 17- He YG. In vivo and in vitro collagenolytic activity of acanthamoeba castellani. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:2235-2239.
- 18- Bacan AS, Frazer G, Dart JKG. A review of 72 consecutive cases of acanthamoeba keratitis 1984-1992. *Eye* 1993;7:719-726.
- 19- Feist RM, Sugar J, Tessler H. Radial keratoneuritis in pseudomonas keratitis. *Arch Ophthalmol* 1991;109:774-778.
- 20- Dougherty PJ, Binder PS, Mondino BJ, Glasgow BJ. Acanthamoeba sclerokeratitis. *Am J Ophthalmol* 1994;117:475-480.
- 21- Silvany RE, Luckenbach MW, Moore MB. The rapid detection of acanthamoeba in paraffin-embedded sections of corneal tissue with calcofluor white. *Arch Ophthalmol* 1987;105:1366-1368.
- 22- Winchester K. Diagnosis of acanthamoeba keratitis in vivo with confocal microscopy. *Cornea* 1995;14:10-14.
- 23- Berger ST, Mondino BJ, Hoft RH, Donzis PB. Successful medical management of acanthamoeba keratitis. *Am J Ophthalmol* 1990;110:395-403.
- 24- Wright P, Warhurst D, Jones BR. Acanthamoeba keratitis successfully treated medically. *Br J Ophthalmol* 1985;69:778-782.
- 25- John T, Lin J, Sahm DF. Acanthamoeba keratitis successfully treated with prolonged propamidine isethionate and neomycin polymyxin gramicidin. *Ann Ophthalmol* 1990;22:20-23.
- 26- Larkin DFP, Kilvington S, Dart JKG. Treatment of acanthamoeba keratitis with Polyhexamethylene biguanide. *Ophthalmology* 1992;99:185-191.
- 27- Cohen EJ, Parlato CJ, Arentsen JJ. Medical and surgical treatment of acanthamoeba keratitis. *Am J Ophthalmol* 1987;103:615-620.
- 28- John T, Lin J, Sahm DF. Acanthamoeba keratitis successfully treated with propamidine isethionate and neomycin-polymyxin gramicidin. *Ann Ophthalmol* 1990;22:20-23.
- 29- Vander Bijl P, Van Eyk AD, Seifart HI, Meyer D. In vitro transcorneal penetration of metronidazole and its potential use as adjunct therapy in acanthamoeba keratitis. *Cornea* 2004;23:386-389.
- 30- Linquist TD, Sher NA, Daughman DJ. Clinical signs and medical therapy of early acanthamoeba keratitis. *Arch Ophthalmol* 1988;106:73-77.
- 31- Varga JH, Wolf TC, Jensen H. Combined treatment of acanthamoeba keratitis with propamidine, neomycin, and polyhexamethylene biguanide. *Am J Ophthalmol* 1993;115:466-470.